

**HÄMODYNAMISCHE VERÄNDERUNGEN
AM SUFFIZIENTEN UND INSUFFIZIENTEN HERZEN
UNTER ASSISTIERTER CIRCULATION**

von
Klaus Haas
aus
München

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

**HÄMODYNAMISCHE VERÄNDERUNGEN
AM SUFFIZIENTEN UND INSUFFIZIENTEN HERZEN
UNTER ASSISTIERTER CIRCULATION**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Klaus Haas

aus

München

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Aus der Chirurgischen Klinik am Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

HÄMODYNAMISCHE VERÄNDERUNGEN
AM SUFIZIENTEN UND INSUFIZIENTEN HERZEN
UNTER ASSISTIERTER CIRCULATION

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn



Dekan: Prof. Dr. L. Demling

Referent: Priv.-Doz. Dr. J. von der Emde

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. August 1973

Inhaltsverzeichnis .

I. Physiologische Grundlagen der Herzinsuffizienz

A. Der Kontraktilitätsverlust

B. Sekundäre Insuffizienzmerkmale in der Hämodynamik

II. Kreislaufphysiologische Veränderungen der intra-aortalen Gegenpulsation

A. Versuchsbeschreibung

1. Narkose, Anlage der Meßsonden und des intra-aortalen Ballons
2. Auswertung der Meßdaten, Unterscheidung von Suffizienz- und Insuffizienzwerten

B. Versuchsergebnisse

1. Druckänderungen in der Aorta und im linken Ventrikel
2. Flußveränderungen im Coronarsystem und in der Aorta ascendens

C. Diskussion

1. Bedingungen einer diastolischen Druckerhöhung in der Aorta
2. Die Ursachen der systolischen Ventrikeldruckerniedrigung
 - a) Die Verkürzung der isovolumetrischen Anspannungsphase
 - b) Die Beeinflussung der Beschleunigungsarbeit
 - c) Die negative Inotropiewirkung des erhöhten Aortendrucks
 - d) Die positive Inotropiewirkung des erhöhten Perfusionsdrucks

3. Formanalyse des veränderten Koronarflusses
4. Die Phasen der Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta bezogen auf die für sie wirksamen Parameter

III. Die Ökonomisierung des insuffizienten Herzens

- A. Die Reduzierung der schlechten Stoffwechsellage
 1. Die Erhöhung des Energieangebots
 2. Die Versorgung okkludierter Gefäßgebiete
- B. Die Verbesserung der Kontraktilität
 1. Die Regenerierung des Myokards
 2. Die gesteigerte Kontraktilität
- C. Die Regularisierung des Herzrhythmus
 1. Die Beseitigung der Frequenzkompensation
 2. Die Normalisierung der Erregungsbildung durch Senkung des Sympathikotonus
- D. Abgrenzung zur medikamentösen Therapie

IV. Zusammenfassung.

Einführung.

Die assistierte Circulation soll ein insuffizientes Herz mechanisch unterstützen. Im Tierexperiment kann ihre Wirkung unter 2 verschiedenen Bedingungen geprüft werden :

1. Während einer künstlich erzeugten Herzinsuffizienz werden Parameter gemessen, die über eine Entlastung des Herzens Aufschluß geben können.
2. Die Messungen werden an suffizienten Herzen durchgeführt und aus den Ergebnissen Rückschlüsse auf das insuffiziente Herz gezogen. Die Physiologie der Insuffizienz muß dabei geklärt sein.

In unseren Versuchen erzeugten wir eine Herzinsuffizienz durch Coronarligaturen. Die Dosierung eines solchen Infarktes erweist sich jedoch als problematisch. Einerseits werden derartige Belastungen individuell unterschiedlich toleriert, wobei die Empfindlichkeit des Herzens nicht mit faßbaren Größen zu korrelieren ist, andererseits kann die Wirkung einer Gefäßligatur deshalb nicht standardisiert werden, weil das Versorgungsgebiet einer Coronarie mit ihren Kollateralen uneinheitlich ist.

Am suffizienten Herzen dagegen läßt sich ein hämodynamischer Eingriff exakter demonstrieren, da die konstanten Versuchsbedingungen eine bessere statistische Signifikanz sichern.

Die hämodynamischen Veränderungen unter der assistierten Circulation wurden deshalb vorwiegend an suffizienten Hunden untersucht. Um diese Ergebnisse auf das insuffiziente Herz beziehen zu können, sollen kurz die physiologischen Grundlagen der Herzinsuffizienz besprochen werden.

I. Physiologische Grundlagen der Herzinsuffizienz.

Herzinsuffizienz ist das Unvermögen des Herzens seine gewohnte Arbeit ökonomisch zu leisten. Die Arbeitsweise des Herzens - qualitativ im Verhältnis von Leistung und Energieaufwand dargestellt - zeigt, daß ein ungeschädigter Ventrikel mit hohem Wirkungsgrad arbeitet. Sein Energieverbrauch ist auf die Leistung bezogen gering.

Bei einem insuffizienten Ventrikel wird der Aufwand unrationell gesteigert, damit die Leistung für die Peripherie erhalten bleibt (kompensierte Insuffizienz) oder es nimmt trotz gesteigerten Aufwandes die Leistung wieder ab (dekompenzierte Insuffizienz.)

A. Der Kontraktilitätsverlust.

Ursache für den Mehraufwand können hämodynamische Veränderungen in Form von Vitien sein oder Kontraktilitätsverluste des Myokards. Nach Meerson (16) kann für diese Hypodynamie der Myokardfaser eine andauernde Überbeanspruchung, wie sie bei einer Aortenstenose vorkommt, oder der Nährstoffmangel einer Coronarinsuffizienz verantwortlich gemacht werden.

Die Folge einer eingeschränkten Kontraktionskraft ist ein verringertes Auswurfvolumen des Ventrikels. Dies wird deutlich, wenn man nach Reichel (17) die Kontraktionsprozesse am Modell der kleinsten Muskeleinheit betrachtet.

Es ist funktionell in ein relativ starres kontraktiles Element und ein relativ dehnbares nichtkontraktilen Element gegliedert, wobei die Verkürzung des kontraktilen Elementes unabhängig von der Kontraktionsform ist.

Auf den Herzzyklus übertragen bedeutet dies, daß die Gesamtverkürzung sich aus einer isovolumetrischen und einer auxotonen - dem Schlagvolumen proportionalen - Phase zusammensetzt. Da bei hypodynamen Herzen die Gesamtverkürzung verkleinert ist, geht der Verlust an Verkürzung ganz zu Lasten der auxotonen Phase, wodurch das Schlagvolumen sinkt.

Diese eingeschränkte Kontraktilität der einzelnen Myokardfaser wird anfangs dadurch ausgeglichen, daß entsprechende Kraftreserven des gesamten Myokards mobilisiert werden. Durch die Inanspruchnahme der generalisierten Kontraktionskraft kann das Bild einer vollkommenen klinischen Kompensation über eine gewisse Zeit erhalten bleiben (16). In dieser Periode zeichnen sich jedoch Stoffwechselvorgänge ab, die den chemischen Wirkungsgrad senken. (15)

Als Folge entsteht ein größerer Bedarf an energiereichen Substanzen. Da bei einer Coronarinsuffizienz die energetische Versorgung grundsätzlich begrenzt ist, wird eine schlechtere Ausnutzung der Nährstoffe eine Dekompensation auslösen. Wegen des zunächst verminderten Herzschlagvolumens wird sympathikomimetisch eine Frequenzsteigerung neben den Regulationsvorgängen im Wasser - und Elektrolythaushalt angeregt. Da der Gesamtenergieverbrauch in der Minute dem Herzschlag in der Minute proportional ist, wird der Wirkungsgrad weiter erniedrigt, die Mangel-

versorgung als der Initiator der gestörten Herzarbeit verstärkt und damit die Hypodynamie erweitert.

B. Sekundäre Insuffizienzmerkmale in der Hämodynamik.

Alle sekundären Insuffizienzzeichen ergeben sich aus dieser abgeschwächten Inotropie, also aus der verkürzten Kontraktionsamplitude und der verlangsamten Kontraktionsgeschwindigkeit. Die Folgen faßt Meerson (16) in den nachstehenden Punkten zusammen:

1. Die Zunahme der systolischen Restblutmenge ist ein Zeichen einer unvollständigen Systole.
2. Es erhöht sich der enddiastolische Ventrikeldruck, da durch das vergrößerte Restblut die Spannung des Myocards gesteigert wird.
3. Nach der Ruhedehnungskurve des Ventrikels hat dies eine Vergrößerung der Faserlänge zur Folge; der Ventrikel dilatiert.
4. Durch die geringeren Druckanstiegs-Geschwindigkeiten verlängert sich die gesamte Systolendauer.
5. Ein Herzminutenvolumen-Defizit ist nicht obligat. Neuro-endokrine Regulationsmechanismen (Grundumsatz) und viscero-motorische Reflexe (peripherer Widerstand) können das Leistungssoll reduzieren.
6. Die Druckerhöhung im venösen System kommt durch den erhöhten Widerstand im insuffizienten Ventrikel zustande, der den Vorhofdruck vergrößert.

Die Therapie der Herzinsuffizienz muß in erster Linie der Mangelversorgung und der Hypodynamie Rechnung tragen. Eine positive Inotropie kann sympathikomimetisch nicht erreicht werden, da das insuffiziente Herz bereits unter erhöhtem Sympathikotonus steht (17).

Wenn die assistierte Circulation eine Herzinsuffizienz positiv beeinflussen kann (vgl. Seite 3), dann muß es bei ihrer Anwendung zu einer verstärkten Coronardurchblutung und zu einer Kontraktilitätsänderung kommen. Das Ausmaß dieser Wirkung wird sich an den sekundären Insuffizienzzeichen ablesen lassen.

II. Kreislaufphysiologische Veränderungen der intraaortalen Gegenpulsation.

Die intraaortale Gegenpulsation wurde am suffizienten und hypoxie-insuffizienten Hundeherzen erprobt. Die dabei auftretenden hämodynamischen Veränderungen verfolgten intra- und extracardial angebrachte Meßsonden.

A. Versuchsbeschreibung.

Unsere Versuche führten wir an 33 gesunden Schäferhunden mit einem durchschnittlichen Gewicht von 25 kg durch. Nach einer intravenösen Nembutal-Anästhesie wurden sie linksseitig thorakotomiert. Den zentralen Aortendruck, den linken Vorhofdruck und den linken Ventrikeldruck nahmen Stattham - Drucktransducern auf. (vgl. Abb. 1)

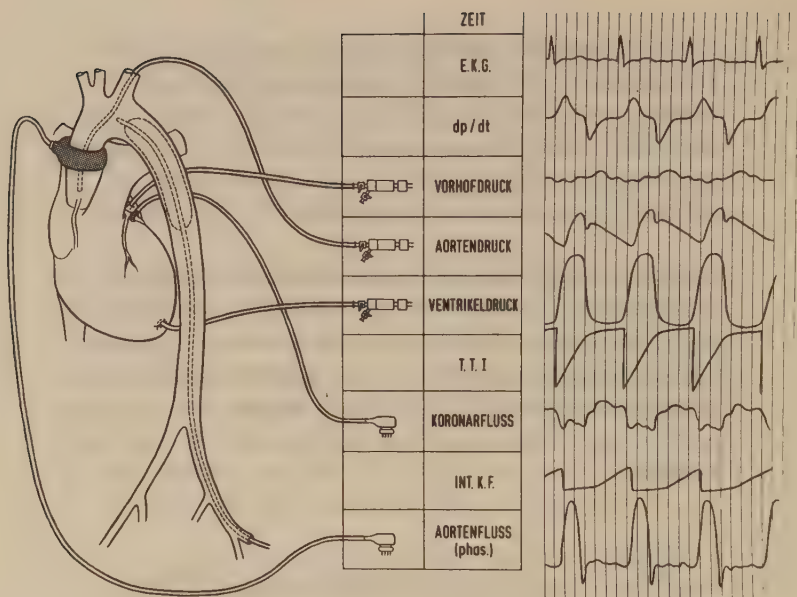


Abb. 1 : Versuchsanordnung. Lage der einzelnen Meßsonden und des Ballonkatheters, Normalkurven (schematisiert).

Diese und alle weiteren Daten registrierte ein 10 - Kanalschreiber simultan. Zugleich integrierte eine Biotronex - Recheneinheit (BL 620) den linken Ventrikeldruck zur Aufzeichnung des Tension-Time-Index (18) und differenzierte ihn zur Wiedergebe des dp/dt . Für die Messung der aortalen Stromstärke brachten wir eine Sonde an der Aorta ascens distal der Klappe an, zur Messung der coronaren Perfusion einen Meßkopf an der linken Circumflex - arterie distal der Bifurkation (Abb. 1).

Die Stromstärkemessungen wurden mit einem Stattham - Flowmeter vorgenommen, phasisch aufgezeichnet und durch BL 622 integriert. Schreiberimpulse übertrug ein Großbild-Oscilloscope, dessen graphische Darstellungen mit einer Polaroidkamera photographiert wurden.

Die intraaortale Gegenpulsation führten wir mit der Ballonpumpe nach Kantrowitz (Abb. 2, 3) durch. Der Ballonkatheter wurde über die Arteria femoralis in die Aorta descendens vorgeschoben und kam dann im absteigenden Schenkel des Arcus zu liegen.

Die Pumpe wurde extern durch das EKG des Versuchstieres gesteuert. Um eine sichere Triggerung zu erreichen, mußte es zuvor um den Faktor 100 verstärkt werden. Als Pumpgas verwendeten wir Helium.

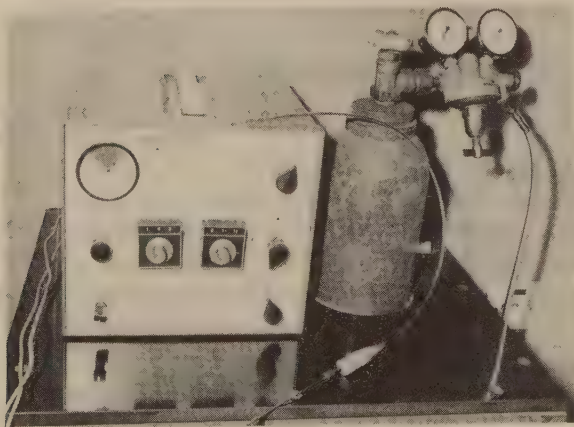


Abb. 2: Kantrowitz-Ballonpumpe mit Katheter.

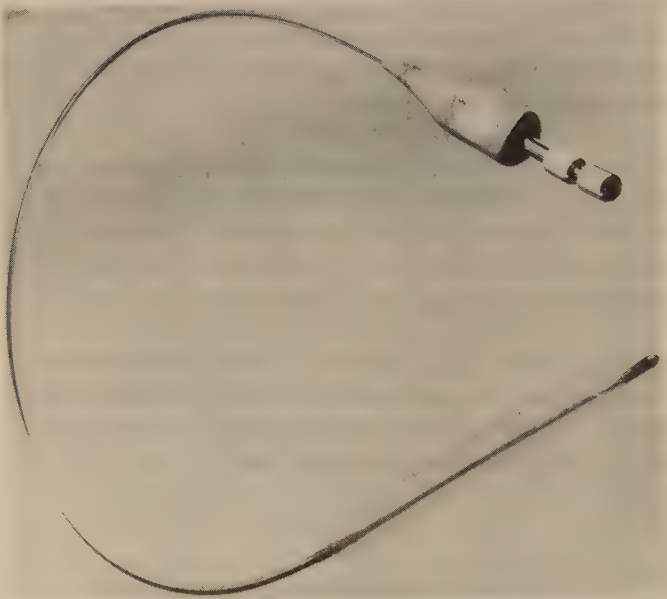


Abb.3 : Kantrowitz - Ballonkatheter.

Die Eichung der Druckkammern erfolgte mit Manometern, die der Flowmeter elektronisch. Der Integrator wurde durch Okklusion des entsprechenden Gefäßes bzw. durch Verbindung der Druckkammer mit atmosphärischem Druck auf seine Nullanzeige balanciert.

Die Versuche wurden durch Amplitudenmessung der analogen Darstellung ausgewertet. Suffizienz- und Insuffizienzwerte wurden dabei nach den Insuffizienzkriterien sortiert :

- a) Erhöhte sich der enddiastolische Druck des linken Ventrikels über das Niveau vor der Okkludierung einer Coronarie, so wurde dies als ein Infarktzeichen gewertet.
- b) Die Druckverhältnisse im linken Vorhof hatten gleichen Aussagewert.
- c) Eine Erniedrigung des linken Ventrikeldruckes unter den mittleren systolischen Druck vor Gefäßverschluß wurde als Hypodynamie aufgefaßt, ebenso ein verringertes dp/dt .
- d) Eine Ausschöpfung der Coronarreserve unter Ruhebedingungen konnte erst dann als Indikator eines geschädigten Myocards aufgefaßt werden, wenn ein Stop der coronaren Perfusion von einer Minute Arrhythmien, ein mechanisches Alternans oder anhaltende Hypotonien provozierte.

B. Versuchsergebnisse.

Die Ballonpumpe erzeugt aortale Druckwerte, die sich umgekehrt zu dem Druck verhalten, der vom Herzen geschaffen wird. Dementsprechend erhöht die Ballonpumpe den diastolischen und senkt den systolischen Aortendruck. Hieraus ergeben sich spezifische Veränderungen im Ventrikeldruck sowie im Coronarfluß und in den Strömungsverhältnissen der Aorta :

1. Druckänderungen in der Aorta und im linken Ventrikel.

In unseren Versuchen lagen die mittleren diastolischen Druckwerte in der Aorta ascendens um 92 % höher als vor Pumpbeginn. Die mittlere Streuung des Mittelwertes betrug 9,7 %.

Der systolische Druck im linken Ventrikel erniedrigte sich unter der Pumpe um 13 % bei einer mittleren Streuung des Mittelwertes von 1,39 %.

Die Druckanstiegsgeschwindigkeiten wurden in 7 Fällen um 13,5 % bei einer mittleren Streuung des Mittelwertes von 1,93 % gesenkt. Dabei handelte es sich um reine Suffizienzwerte. Schon beim Übergang zur Insuffizienz, besonders aber in deutlicher Insuffizienzlage (vgl. Seite 11) konnten signifikante dp/dt -Senkungen nicht mehr bewiesen werden.

Das Integral über die Ventrikeldruckkurve, der sogenannte TTI, konnte um 18 % bei einer mittleren Streubreite des Mittelwertes von 2,35 % gesenkt werden.

Signifikante Unterschiede zwischen den Suffizienz- und Insuffizienz- Druckwerten konnten mit Ausnahme des dp/dt nicht nachgewiesen werden.

2. Flußveränderungen im Coronarsystem und in der Aorta ascendens.

Die Gesamtdurchblutung der linken Coronarie nahm während der Pumpaktion um 89, 2 % zu. Die mittlere Streubreite des Mittelwertes betrug allerdings 17,8 %.

Es zeichneten sich unterschiedliche Wirkungen auf die systolische und diastolische Phase ab. Während die Amplitude des phasischen Flusses in der Diastole um 55,5 % anstieg (mittlere Streuung des Mittelwertes 8,4 %), fiel sie in der Systole um 36,4 % (mittlere Streuung des Mittelwertes 3,15 %).

Das Schlagvolumen blieb am suffizienten Herzen unverändert. Nur bei Insuffizienz konnte es um 7 % erhöht werden. Da die mittlere Streuung des Mittelwertes 2,3 % betrug, war dieses Ergebnis zum Normalwert noch signifikant verschieden.

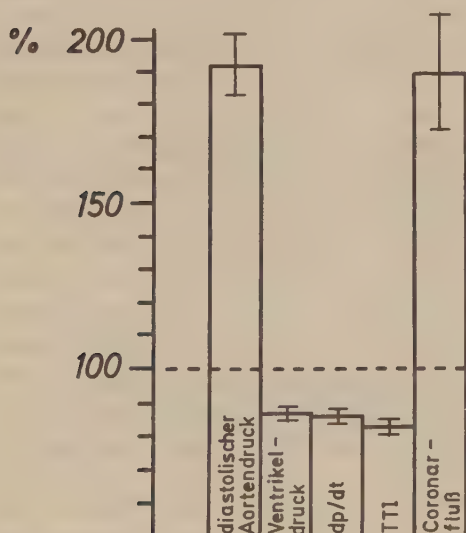


Abb.4: Veränderungen der Hämodynamik während der intraaortalen Gegenpulsation in % zum Ausgangswert (= 100 %) mit der mittleren Streubreite der Mittelwerte.

C. Diskussion.

Ein Coronarsystem, dessen Gefäßwände durch pathologische Veränderungen (Wandblutungen, Coronarsklerose) an einer Regulation des Coronarwiderstandes (20) nicht mehr teilhaben können, wird durch die Erhöhung des Perfusionsdruckes allein besser durchblutet. Dieser Aussage liegt die allgemeine Gesetzmäßigkeit zu Grunde, daß eine Flüssigkeitsströmung (bei konstantem Widerstand) dem Druckgefälle direkt proportional ist.

$$1) \quad i = \frac{P_1 - P_2}{W} ;$$

P_1, P_2 = Drücke am Anfang und am Ende einer Röhre (dyn/cm^2)

i = Stromstärke ($\text{cm}^3/\text{sec.}$)

W = Widerstand ($\text{dyn} \cdot \text{sec/cm}^5$)

Durch den Einsatz der Ballonpumpe wird der mittlere Aortendruck als der Perfusionsdruck des Coronarsystems angehoben (vgl. Seite 12). Dadurch kann eine coronare Flußerhöhung in diesen Fällen erreicht werden.

1. Bedingungen einer diastolischen Druckerhöhung in der Aorta.

Eine Druckerhöhung in einem elastischen System (Aorta) muß eine entsprechende Volumenverschiebung zur Ursache haben. Sie wird durch die Volumenelastizität E angegeben.

$$2) \quad E = \frac{dp}{dV} ;$$

E = Volumenelastizität (dyn cm^{-5})

dp = Druckänderung (dyn/cm^2)

dV = Volumenänderung (cm^3)

Diese Volumenverschiebung entsteht durch die Entfaltung des Ballons. Bei geeigneter Anpassung des Ballonquerschnittes zum Innendurchmesser der Aorta gelingt es, den Windkessel dieser elastischen Röhre zu teilen. Die beiden so entstehenden Kammern unterscheiden sich durch ihre Größe und ihren Strömungswiderstand. Während der distale Teil Anschluß zum gesamten übrigen Körperkreislauf hat, besteht proximal nur über die Arcusarterien und die Coronarien eine Abflußmöglichkeit. Da sich das elastische Verhalten der Gefäßwand entlang der Aorta nur geringfügig ändert, ist die neue Volumenelastizität E (vgl. Gleichung 2) von der Größe der beiden Hohlräume abhängig. Es resultiert somit für den Teil der Aorta, der zwischen Aortenklappe und Ballon liegt, sowohl eine Veränderung der Volumenelastizität E als auch des Strömungswiderstandes W .

Der Quotient aus diesen beiden Parametern W/E ist als Zeitkonstante definiert, zu der eine relative Druckabnahme in einer kleinen Zeit dt sich umkehrt proportional verhält.

Der Druck in einem elastischen System nimmt danach in einer Exponentialfunktion mit negativem Exponenten ab (21) :

$$3) \quad P = P_0 \cdot e^{-\frac{ET}{W}} ;$$

(Erklärung im Text)

Daß in unseren Experimenten der Druck der Ballonpumpe, der in der Aorta ascendens gemessen wurde, deutlich langsamer abfiel, als der physiologische Druck nach der Incisur, bedeutet für die hämodynamischen Veränderungen in der Aorta, daß der Strömungswiderstand in diesem Teil stärker als die Volumenelastizität zunahm. Dadurch kann der einmal herznah geschaffene Druck seiner Charakteristik nach länger gehalten werden, als das für den durch den Ventrikel aufgebraachten Druck möglich ist.

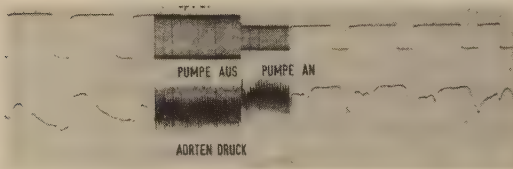


Abb. 5 : Druckabnahme unter physiologischen Bedingungen und während der Pumpaktion.

Weil die Inflation der Ballonpumpe für die Zeit der Systole unterbrochen wird, ist eine Druckerhöhung in der gesamten Diastole für den physiologischen Frequenzbereich gewährleistet.

Diese wie alle sekundären Leistungen der Pumpe konnten jedoch nur dann erreicht werden, wenn die Einstellung der Pumpsystole exakt war, d.h. wenn der Ballon nur bei geschlossenen Aortenklappen entfaltet und die Deflation bei sich Öffnen - der Aortenklappe beendet war.

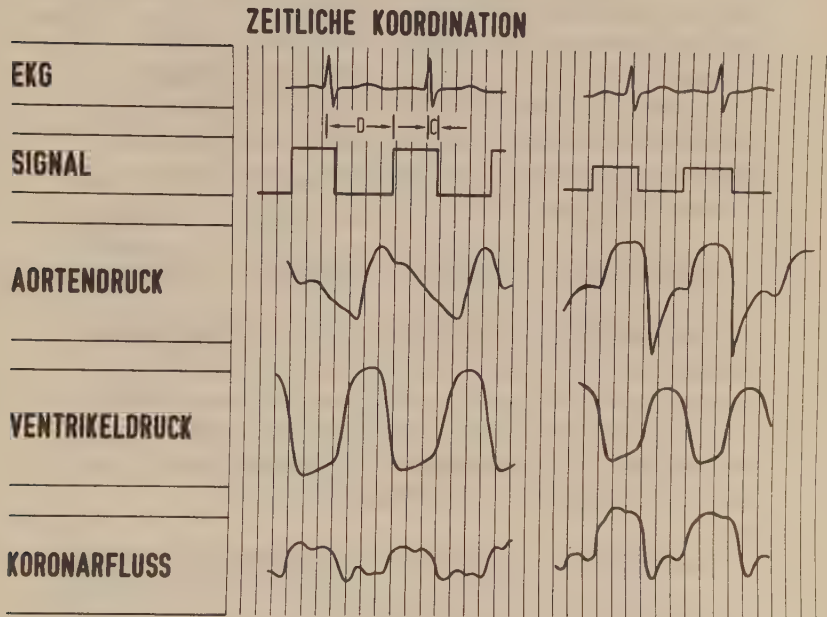


Abb. 6 : Zeitliche Koordination der Pumpsystole zu den einzelnen Parametern.

D = Delay (Verzögerung des Pumpbeginns nach dem EKG - Signal),

C = Cutoff (Beendigung der Pumpsystole durch das folgende EKG - Signal)

Durch oszillographische Darstellung der Pumpkontrolle und des phasischen Aorten- und Ventrikeldruckes konnten die Pumpzeiten in einer 10 msec - Genauigkeit eingestellt werden. Da sich die Inflation in der Incisur, die Deflation vor der Aortenklappenöffnung ereignen soll, errechnen sich die genauen Zeiten wie folgt :

Das Inflationsdelay ist der zeitliche Abstand zwischen R-Zacke und Incisur (vergl. Abb. 6). Da der Ballon einen gewissen zeitlichen Eigenbedarf beansprucht, der vom Druckmilieu abhängt, wird das Pumpdelay um diese Zeit kürzer sein. Bei unseren Versuchen betrug sie 20 msec für den mittleren Incisurwert von 100 mmHg. Das Delay berechnet sich also nach :

$$\text{Delay time} = dt \text{ (R-Zacke - Incisur) } - 20 \text{ msec ;}$$

Die Einstellung der Deflation ist im Prinzip gleich, jedoch muß der Eigenbedarf mit niedrigeren Werten veranschlagt werden, wie detaillierte Messungen ergaben. So werden für diese Zeit bei einem mittleren Klappenöffnungspunkt von 80 mmHg nur 15 msec benötigt . Es hat sich bewährt, von der nach der Formel

$$\text{Deflat. time} = (\text{R-Zacke - Klappenöffnung}) - 15 \text{ msec ;}$$

berechneten Zeit noch den Betrag zu subtrahieren, der der halben Anspannungszeit entspricht. Da in unseren Versuchen die Anspannungszeit, die dem dt (R-Zacke - Klappenöffnung) gleichgesetzt werden kann, gemittelt 50 msec betrug, erhält die Deflationszeit folgende Höhe :

$$1/2 \cdot 50 - 15 \text{ (msec)} = 10 \text{ (msec)} ;$$

Durch die Subtraktion dieses empirischen Wertes kann dem Umstand Rechnung getragen werden, daß sich während des Pumpvorganges die Anspannungszeit verkürzt (vergl. S. 20).

2. Die Ursachen der systolischen Ventrikeldruckerniedrigung.

a) Die Verkürzung der isovolumetrischen Anspannungszeit.

Durch die Deflation des Ballons kommt es zum Abbau des Strömungswiderstandes, der nach Gleichung 1 eine Volumenverschiebung nach sich zieht. Diese Volumenverschiebung ist nach Größe und Richtung bestimmt, ihre Bewegungsgröße kann nach folgender Gleichung berechnet werden.

$$\begin{aligned} 4) \quad I &= m \cdot v ; \\ m &= \text{Masse (g)} \\ v &= \text{Geschwindigkeit (cm/sec)} \end{aligned}$$

Ursache des Impulses ist eine Kraft K, die über eine Zeit dt wirken mußte. K konnte durch die elastische Energie der Gefäßwand aufgebracht werden - sie ist dem Elastizitätsmodul der Aorta und dem Quadrat der Auslenkung proportional - und in Beschleunigungsarbeit umgewandelt werden.

Somit erhält die Masse m die Geschwindigkeit v . Da die Größe dieses Impulses direkt korreliert werden muß mit der Größe der potentiellen Energie der Gefäßwand und diese ein Teil der kinetischen Energie ist, die vom Ballon stammt, ist die jetzige Bewegungsgröße der ursprünglichen entgegengesetzt, d.h. das über den Aortenklappen stehende Volumen ist in Richtung Peripherie beschleunigt. Dies äußert sich zunächst in einem Druckabfall vor den Klappen. In unseren Experimenten lag der so entstehende enddiastolische Aortendruck um 11,5 % niedriger als der enddiastolische Aortendruck vor Pumpbeginn. (Der mittlere Fehler des Mittelwertes betrug 3,17 %).

Da der Begriff Klappenöffnung jene Situation bezeichnet, bei der der Druck vor der Klappe den Druck hinter der Klappe übertrifft, muß bei einer enddiastolischen Aortendrucksenkung der Ventrikel den Druck nach der Klappe früher erreichen. Der Klappenöffnungspunkt wird somit zu niedrigeren Druckwerten verschoben und damit eine Verkürzung der isovolumetrischen Anspannungsphase erreicht, die in unseren Versuchen zwischen 0 und 12 msec lag und einer mittleren Gesamtverkürzung von 6 % entsprach. (Siehe Abb.7)

b) Die Beeinflussung der Beschleunigungsarbeit.

In der auxotonen Phase wird das Schlagvolumen in die Aorta ausgeworfen. Weil es sich um ein elastisches System handelt, muß durch Volumenspeicherung jeweils nur die im Anfangsteil des Gefäßes enthaltene Flüssigkeit beschleunigt werden (22). Da aber dieses Volumen bereits

durch den Kraftstoß K eine entsprechende Bewegungsgröße besitzt, reduziert sich die vom Ventrikel geleistete Beschleunigungsarbeit.

Die Beschleunigungsarbeit ist definiert als die Arbeit, die aufgebracht werden muß, um eine Masse m von der Geschwindigkeit 0 auf die Geschwindigkeit v zu bringen. Sie beträgt :

$$5) \quad A = 1/2 m v^2 ;$$

A = Beschleunigungsarbeit (cm · p)

m = Masse (g)

v = Geschwindigkeit (cm/sec)

Da in unserem Fall im ersten Gefäßsegment die Geschwindigkeit nicht 0, sondern v_1 beträgt, erniedrigt sich die Arbeit um den entsprechenden Faktor $1/2 m (v_1)^2$.

Normalerweise beträgt beim Menschen die Beschleunigungsarbeit des linken Ventrikels unter Ruhebedingungen 120 cm · p/Systole, die Druckvolumenarbeit links jedoch 9520 cm · p/Systole (5) . Da vorausgesetzt werden darf, daß diese Gesetzmäßigkeit qualitativ auch auf unser Versuchstier übertragen werden kann, müßte diese Arbeitserleichterung, die auf eine Reduzierung der Beschleunigungsarbeit zurückzuführen ist, sicher unter 1,3 % liegen. Der Betrag dieser Bewegungsgröße ist also zu gering, um im Sinn einer Arbeitserleichterung spürbar zu werden. Er wird sich als ein Faktor bemerkbar machen, der die Strömungsgeschwindigkeit positiv beeinflusst . (Vergleiche Seite 33)

c) Die negative Inotropiewirkung des erhöhten Aortendruckes.

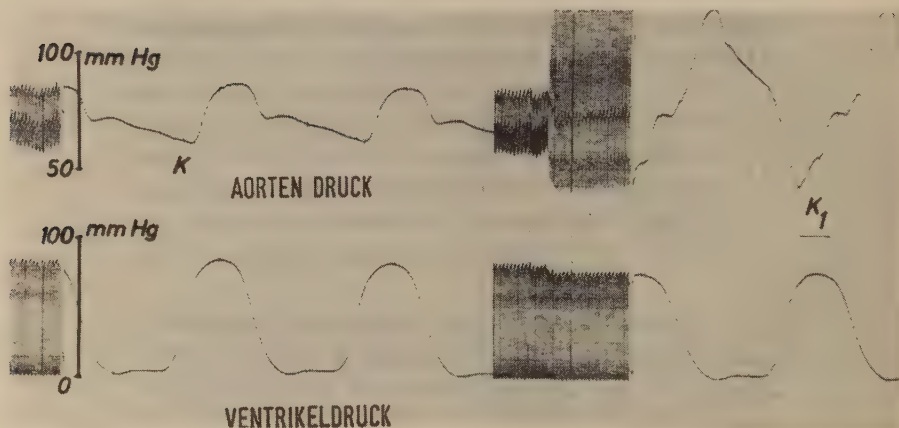


Abb.7 : Ventrikeldruck mit zugehörigem Aortendruck unter Normalbedingungen und während der Augmentation.

K = Klappenöffnungspunkt

K_1 = Klappenöffnungspunkt bei Augmentation

An dem vorausgehenden Zahlenbeispiel (siehe Seite 21) ist erkenntlich, daß die Druckvolumenarbeit den wesentlichen Teil der äußeren mechanischen Arbeit ausmacht. Da sich das Schlagvolumen beim Einsatz der Pumpe am suffizienten Herzen nicht ändert, ist ihr Betrag allein abhängig von der Druckhöhe.

In unseren Versuchen wurde der systolische Ventrikeldruck um 13 % gesenkt (vgl. Seite 12) und damit die Druckvolumenarbeit um den gleichen Betrag verringert. Demnach kommt es unter der Pumpe zu einer Veränderung der Kontraktilität.

Allgemein kann diese über den intracardialen oder den extracardialen Anpassungsmechanismus erreicht werden.

Der intracardiale Anpassungsmechanismus besagt, daß eine Abnahme des Druckes und des Auswurfvolumens über eine Verringerung des enddiastolischen Füllungsvolumens erfolgt. Da am suffizienten Herzen keine signifikante Veränderung des enddiastolischen Druckes zu registrieren war, dieser Druck dem Füllungsvolumen aber proportional ist, so heißt das, daß keine Verschiebung des Arbeitspunktes auf der Ruhedehnungskurve stattfand. Da auch das Schlagvolumen konstant blieb (vgl. Seite 13), ändert sich bei der Senkung des systolischen Maximums nur der Druckablauf selbst. Der Ausgangspunkt auf der Ruhedehnungskurve und der dem unbeeinflussten Schlagvolumen entsprechende Endpunkt der auxotonen Kontraktion sind bei unverändertem Innervationszustand des Myokards fixiert.

Da die Verschiebung der Klappenöffnung zu niederen Druckwerten hin eine Verkürzung der isovolumetrischen Anspannungszeit bedeutet, der normale Endpunkt auf der U- Kurve jedoch erreicht werden muß, hieße dies: Die Verkürzung der Druckamplitude in der isovolumetrischen Phase muß durch eine Verlängerung der Kontraktionsamplitude in der auxotonen Phase ausgeglichen werden.

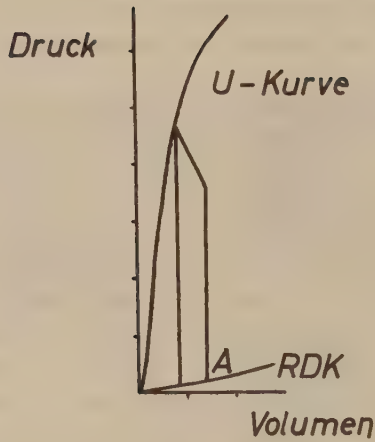


Abb. 8 : Arbeitsdiagramm des Herzens ;
Kurve der Unterstützungszuckung.

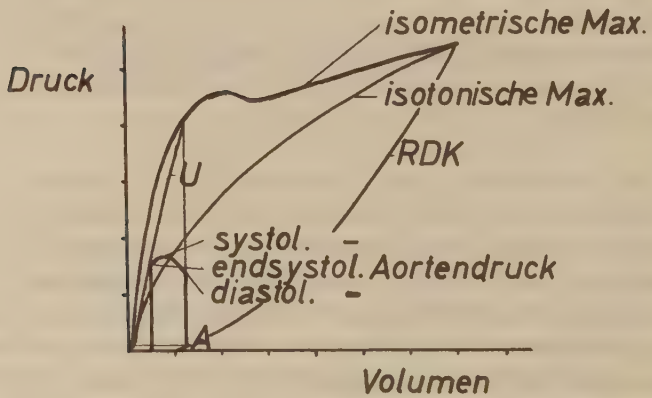


Abb. 9 : Arbeitsdiagramm, Übersicht.
A = Arbeitspunkt,
RDK = Ruhedehnungskurve

Auf diese Weise käme also keine Senkung des Druckgipfels zustande. Auch war in keinem unserer Experimente eine relative Amplitudenzunahme der zweiten Phase des Kontraktionszyklus nachzuweisen. Eine Ventrikeldruckerniedrigung ist folglich bei konstantem Schlagvolumen und Arbeitspunkt nur denkbar, wenn sich auch der Incisurwert auf der Unterstützungskurve entsprechend verschiebt.

Eine Abflachung der isometrischen Maximakurve und damit der Unterstützungskurve kann auf nervalem Wege verursacht werden, wie dies im extracardialen Anpassungsmechanismus geschieht.

Durch Impulse, die das Herz über die efferenten Herznerven erreichen, kann die Kontraktionskraft - die Steilheit der isometrischen Maximakurven also - eingestellt werden. Diese Impulse werden durch die sinu-aortalen Pressorezeptoren und die Rezeptoren innerhalb des Herzens im medullären Kreislaufzentrum induziert.

In einem Versuch mit Carotissinuspräparat kann nachgewiesen werden (22), daß diese Rezeptoren auf einen Druck von 160 - 180 mmHg in der Aorta so ansprechen, daß der systolische Maximaldruck des Ventrikels auf 50 mmHg reduziert wird. Stellt dieses Experiment auch eine Vereinfachung dar, da es sich hier um eine Untersuchung am aufgeschnittenen Regelkreis handelt, so ist die starke depressorische Wirkung doch evident. Eine Verminderung des arteriellen Drucks wird hier durch eine Senkung des Sympathikotonus erreicht.

Da bei unseren Versuchen das Plateau des diastolischen Aortendruckes um 92 % im Mittel gehoben werden konnte (vgl. Seite 12), muß auch hier mit dem abgeschwächten Sympathikotonus eine negative Inotropiewirkung einhergehen, die in einer flacheren Unterstützungskurve beschrieben wird (vgl. Abb. 10).

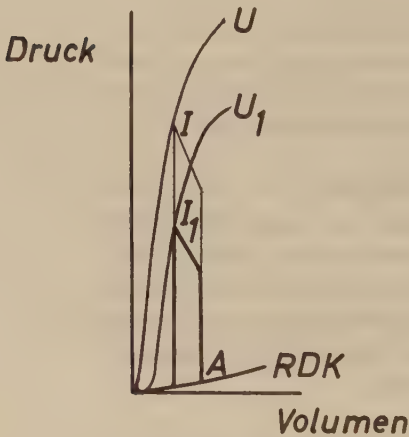


Abb. 10 : Arbeitsdiagramm des Herzens.

- U = Unterstützungskurve
- U₁ = Unterstützungskurve bei gesenktem Sympathikotonus,
- RDK = Ruhedehnungskurve
- A = Arbeitspunkt auf der RDK
- I = Incisurwert,
- I₁ = Incisurwert auf U₁.

(nach Rein-Schneider)

Die Ventrikeldruckerniedrigung beruht also weder allein auf einer Einsparung an Beschleunigungsarbeit noch auf einer Erleichterung durch Verkürzung der isovolumetrischen Anspannungszeit,

sondern ist vor allem ein Effekt negativer Inotropie.

Eine Arbeitserleichterung, die durch den Vergleich hämodynamischer Größen im Sinn einer Druck-Volumenarbeit angegeben wird, kann sich wesentlich von der tatsächlichen Veränderung der Aktivität des Myocards unterscheiden, die sich in der Stoffwechsellaage zu erkennen gibt. Die effektive Arbeit ist folglich nicht aus der äußeren mechanischen Arbeit ersichtlich.

Da eine Leistungssteigerung immer einem erhöhten Sauerstoffverbrauch proportional ist, wird sich ein mechanischer Mehraufwand rasch in einem erhöhten Energiebedarf bemerkbar machen. (18, 19, 20) Deshalb hat Sarnoff den Sauerstoffbedarf als Funktion der Herzfrequenz, der Systolendauer und des systolischen Druckes im sogenannten Tension-Time-Index (TTI) dargestellt. Dieser TTI läßt sich als der über die Zeit integrierte Ventrikeldruck messen.

Unter der Pumpe wurde der TTI um 18 % gesenkt. Die Ventrikeldrucksenkung von 13 % ist dazu nicht signifikant verschieden (sie liegt mit 2,05 % noch im Grenzbereich der 3-fachen mittleren Streubreite des TTI - Mittelwertes).

- d) Die positive Inotropiewirkung des erhöhten Perfusionsdruckes.

Bei Suffizienz erniedrigten sich die Druckanstiegsgeschwindigkeiten um 13,5 %. (vgl. Seite 12)

Bei Insuffizienz war eine dp/dt Wirkung mit dieser Tendenz nicht nachzuweisen. Formanalytisch kann gezeigt werden, daß diese augmentierten Ventrikelkurven in der isovolumetrischen Anspannungsphase keine veränderten Anstiegssteilheiten aufweisen. Das dp/dt wurde hier nicht signifikant verkleinert. Da aber durch die negative Inotropie des herabgesetzten Sympathikotonus (Ventrikeldruckerniedrigung 13 %) eine gleichsinnige Änderung der Kontraktionsgeschwindigkeit folgen sollte, muß die Beibehaltung der Druckanstiegsgeschwindigkeiten als relative Vergrößerung betrachtet werden.

Neben den intra- und extracardialen Anpassungsmechanismen fungiert nach Lochner (13, 14) ebenso der coronare Perfusionsdruck als Regulator der Herzarbeit. Nach seinen Untersuchungen stieg durch isolierte Erhöhung des Perfusionsdruckes die Druckanstiegsgeschwindigkeit des linken Ventrikels. Der diastolisch überhöhte Aortendruck bewirkt also eine Dämpfung des Sympathikotonus, die sich in insuffizienten Fällen nur in einer Verkürzung der Kontraktionsamplitude bemerkbar machen kann, da die ebenfalls resultierende Erniedrigung der Kontraktionsgeschwindigkeit von der positiv inotropen Wirkung des erhöhten Perfusionsdruckes kompensiert werden kann. Eine auf suffizientes- bzw. insuffizientes Myocard unterschiedliche inotrope Regulation des Perfusionsdruckes konnte in diesen Versuchen quantitativ nicht abgegrenzt werden.

3. Formanalyse des veränderten Coronarflusses.

In unseren Versuchen nahm die Durchblutung des Herzens unter Augmentation um 89,2 % zu (vgl. S. 12). Diese Mehrdurchblutung fand nur während der Diastole statt. Die systolische Stromstärke verminderte sich dagegen um 36,4 %. Dieser Befund des phasischen Coronarflusses bestätigt die einzelnen Druckänderungen:

Der rhythmische Ablauf der Coronardurchblutung kommt durch den unterschiedlichen Einfluß des Kontraktionszyklus zustande. Kenner (10) beschreibt die Stromstärke i am Ursprung einer Coronararterie als die Summe zweier Flußwellen i_{pa} und i_w ; i_{pa} ist dem Perfusionsdruck in der Aorta zugeordnet, i_w einer Druckwelle, die durch eine Veränderung des Strömungswiderstandes verursacht wird und damit eine zentripetale, zur Aorta gerichtete Verlaufsrichtung zeigt. Während sich i_{pa} nach Gleichung 1 (vergl. S. 14) berechnet, gibt Kenner für i_w die Formel

$$7) \quad i_w = - i_1 \cdot (W_2 - W_1) / (Z + W_2) ;$$

an.

i_{pa} = dem aortalen Perfusionsdruck proportionaler Fluß ;

i_w = der reflektierten Druckwelle prop. Fluß ;

i_1 = Stromstärke vor Widerstandszunahme

W_1 = Strömungswiderstand vor Widerstandszunahme ;

W_2 = Strömungswiderstand nach Widerstandszunahme ;

Z = Wellenwiderstand, Proportionalitätsfaktor für die zeitliche Korrelierung von Druck und Fluß ;

Nach Gleichung 7 ist also i_W der Stromstärke vor Widerstandszunahme proportional.

Für den nicht augmentierten Herzzyklus heißt dies, daß sich die diastolische Stromstärke i_1 systolisch auf i_2 reduziert. Denn der Fluß i_{pa} nimmt zwar durch den erhöhten Perfusionsdruck in dieser Phase zu, jedoch in geringerem Maße, als das für den negativen Fluß i_W gilt. i_W wächst also unproportional stärker als i_{pa} . Die Resultierende zeigt den geringeren systolischen Fluß.

Kenner zeigt weiter, daß sich die Charakteristik des systolischen Kurventeils dadurch differenziert, daß die protosystolische Phase einmal auf ein Minimum abfallen (Form a in Abb.11), einmal zu einem Maximum des Flusses anwachsen kann. (Form b in Abb.11)

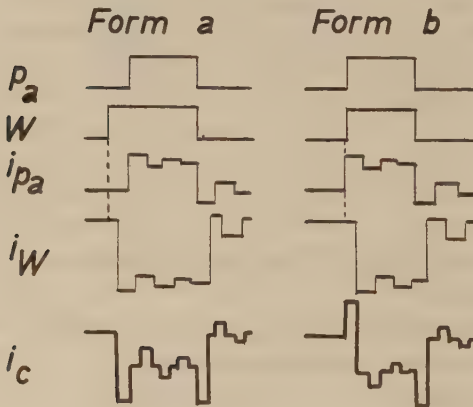


Abb.11: Konstruktion der beiden möglichen Flußformen a und b nach Kenner. Erklärung im Text.

Für die beiden möglichen Formen ist der Fluß i_w verantwortlich. Kommt i_w nämlich erst nach dem Wirksamwerden von i_{pa} an die Ursprungsstelle des Coronargefäßes, so hat der Coronarfluß für die Dauer der zeitlichen Verspätung zugenommen (Form b). Tritt i_w jedoch vor i_{pa} auf, so kommt für diese zeitliche Distanz die negative Wirkung von i_w zur Geltung (Form a). Der erste Fall tritt deshalb - von anderen Faktoren wie Änderung der Pulswellengeschwindigkeit abgesehen - bei verspätetem Aufkommen der Widerstandsstufe ein, der zweite bei verfrühtem Aufkommen und bei größerem enddiastolischen Coronarfluß.

Alle unsere Ergebnisse zeigen übereinstimmend: Der Coronarfluß verändert sich unter der Ballonpumpe immer so, daß eine Abnahme des protosystolischen Kurventeils entsteht. Ein frühsystolisches Minimum verstärkt sich bis zu negativen Werten, während ein frühsystolisches Maximum, das besonders bei eingeschränkter Kontraktilität vorkam (Insuffizienz), unter der Pumpe aufgehoben wurde. Für die Wirkung auf Form b könnte zunächst nur i_{pa} verantwortlich gemacht werden, der dem erniedrigten systolischen Aortendruck entspräche. Bei der Analyse der Form a kann diese Erklärung nicht mehr gelten, da hier schon im Normalfall i_w das Minimum bestimmt. Eine Vertiefung dieser Zacke deutet auf eine Vergrößerung des i_w hin, die einerseits durch den erhöhten diastolischen Fluß erreicht wird (vgl. Gl.6). Andererseits muß sie als Folge des rascheren Anwachsens der Widerstandsstufe angesehen werden (Verbreiterung der negativen Zacke), die mit einer größeren Kontraktionsgeschwindigkeit in der isovolumetrischen Anspannungsphase erklärt werden kann.

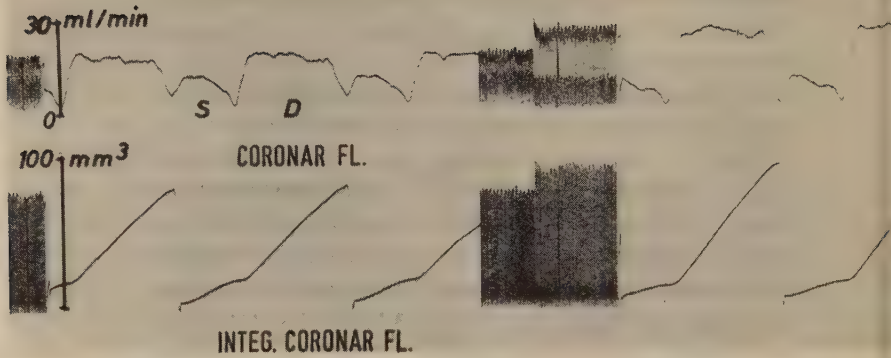


Abb. 12 : Phasischer Coronarfluß Form a)
 Normalkurve und augmentierte Kurve.
 S = Systolische Phase
 D = Diastolische Phase

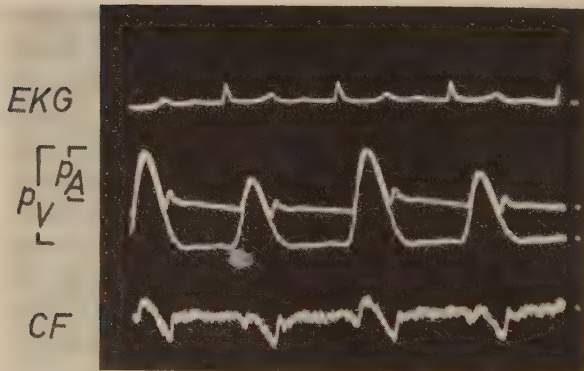


Abb. 13 : Phasischer Coronarfluß (Form b)
 in Insuffizienzlage mit den zugehörigen Ventrikel- und Aortendruckkurven.

4. Die Phasen der Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta bezogen auf die für sie wirksamen Parameter.

Während sich das Schlagvolumen des Herzens bei Suffizienz durch die Pumpe nicht ändert, zeigen sich auch hier deutliche Einwirkungen im phasischen Kurvenbild.

Die Amplitude des positiven Kurventeils wurde um 16 % angehoben. Die mittlere Streubreite des Mittelwertes betrug 3,3 %. Da bei dieser graphischen Darstellung die Strömungsgeschwindigkeit als Funktion der Zeit aufgetragen wird, heißt dies, daß das Blutvolumen eine stärkere Beschleunigung erfahren hat. Die Ursache kann in der positiven Inotropie-
wirkung des erhöhten Perfusionsdruckes (vgl. Seite 27) liegen. Zum Teil muß aber die erhöhte Strömungsgeschwindigkeit auch dadurch erklärt werden, daß der Masse hinter den Aortenklappen durch die elastische Energie der Gefäßwand ein Impuls mitgeteilt wurde, der eine gleichsinnige Beschleunigung bewirkte. Da somit seine Richtung mit der Richtung der Bewegungsgröße des neu ausgeworfenen Blutes übereinstimmt, addieren sich die Geschwindigkeiten (vgl. Seite 21).

Die Amplitude der negativen Flußphase wurde durch die Ballonpumpe um 147 % vergrößert, die mittlere Streuung des Mittelwertes betrug 24,7 %. Dieser Kurventeil beschreibt die Größe und Dauer des Rückflusses aus der Aorta in die Coronarien. Neben den Spitzengeschwindigkeiten wird die Null-Lage der Kurve signifikant verändert. Während sich im Normal-

fall die negative Strömung auf den Zeitpunkt der Incisur beschränkt und die Blutsäule diastolisch in der Aorta ascendens steht, dehnt sie sich unter Pumpwirkung praktisch auf die gesamte Diastole aus. So kommt es zur herzfrequenzabhängigen Reduzierung der Nullage auf 20 bis 0 %.

Der Aortenfluß zeigt also unter Pumpwirkung eine starke Beschleunigung beider Verlaufsrichtungen. Die Nullage wird zugunsten des negativen Kurventeils verkleinert bis aufgehoben.

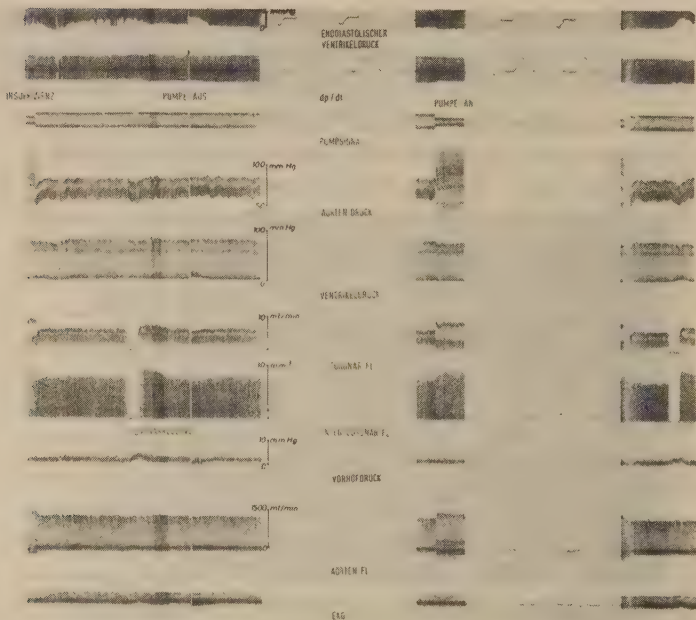


Abb. 14 : Aortenfluß im Zusammenhang mit allen übrigen Parametern.

III. Die Ökonomisierung des insuffizienten Herzens.

Die wesentliche Ursache einer Insuffizienz ist die Abnahme der Elementarverkürzung (vgl. Seite 4). Sie entsteht durch die schlechte Stoffwechsellaage, in die das Herz durch eine Coronarinsuffizienz manövriert wurde.

Durch die intraaortale Gegenpulsation wird der coronare Fluß erhöht, die Herzarbeit jedoch verringert. Damit beeinflußt die Ballonpumpe ein insuffizientes Herz nach folgenden Gesichtspunkten :

A. Die Reduzierung der schlechten Stoffwechsellaage.

Über eine Erhöhung der coronaren Stromstärke kann die Energieversorgung verbessert werden und damit der O_2 -Mangel einer Coronarinsuffizienz reduziert werden.

Der überhöhte Perfusionsdruck ist in der Lage, stenosierte und sklerosierte Gefäßgebiete des Herzens, die von einer vasalen Regulation ausgeschlossen sind, besser durchbluten zu lassen.

B. Die Verbesserung der Kontraktilität.

Der überhöhte Perfusionsdruck bewirkt außerdem relativ zur Kontraktionsamplitude größere Druckanstiegssteilheiten, die eine Verbesserung der Elementarverkürzung darstellen. Diese wurde ohnehin schon durch den Versuch der Behebung des Versorgungsdefizits eingeleitet. Mit der Kontraktili-

tätzzunahme geht eine größere Beschleunigung des intraventrikulären Blutvolumens einher, die bei Insuffizienz das Schlagvolumen vergrößern kann (vgl. Seite 13). Dadurch wird der enddiastolische Ventrikeldruck gesenkt und damit das Herz verkleinert (vgl. Seite 6).

C. Die Regularisierung des Herzrhythmus.

Das insuffiziente Herz steht unter einem verstärkten Sympathikotonus. In unseren Experimenten konnten durch die Ballonpumpe ähnliche Wirkungen auf Tachycardien, Arrhythmien, Bigeminus, Extrasystolen, vor allem aber bei der Gefahr des Kammerflimmerns erzielt werden, wie sie durch Beta-Rezeptoren-Blocker (z.B. Dociton) in stärkerem Maße üblich sind. Besonders deutlich war der Einfluß auf die Regularisierung bei dem mechanischen Alternans, das einer erfolgreichen Ventrikelkontraktion eine frustrane folgen läßt (siehe Abb. 15 und 16). Hier konnte eine Normalisierung nach durchschnittlich 15 Minuten erzielt werden.

Die Pumpe bietet sich also für die Therapie des hypodynamen Ventrikels an, da sie kontraktionsfördernd, aber nicht sympathikomimetisch wirkt und die coronare Perfusion verdoppelt.

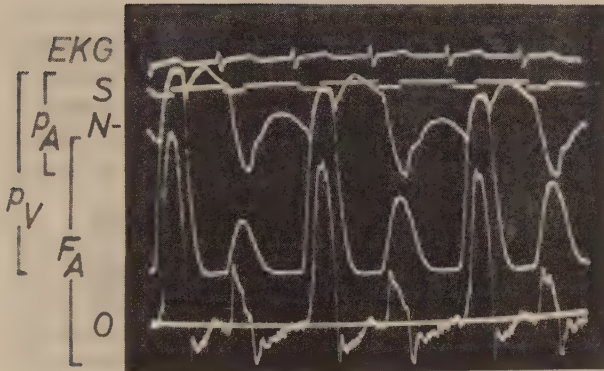


Abb. 15 : Mechanisches Alternans : gezeigt am Aortenfluß (F_A) und Ventrikeldruck (p_V) mit überprojiziertem Aortendruck (p_A). Das mech. Alternans wurde durch einen antero-lateralen Infarkt erzielt. Unter der Gegenpulsation gleichen sich die effektive als auch die frustrane Herzkontraktion wieder dem Normalwert (N) an.

S = Pumpsignal O = Nulllage des F_A

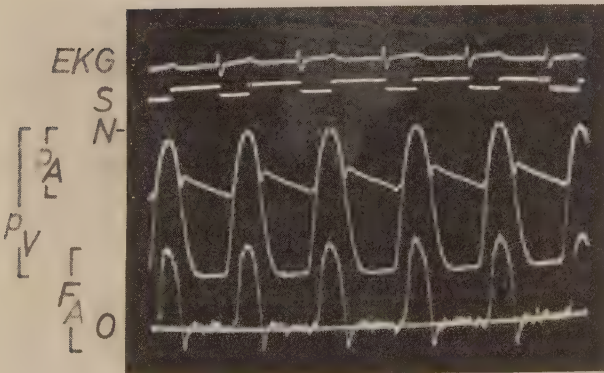


Abb. 16: Gleiches Herz wie in Abb.15 mit unveränderter Descendensligatur nach 15 Min. Pumpdauer. Die völlige Normalisierung der Herzkontraktion wurde erreicht. (Erklärung wie Abb. 15)

D. Abgrenzung zur medikamentösen Therapie.

Im Vergleich zur Pumpe erhöhte der Coronardilatator Persantin bei Suffizienz den Coronarfluß um 139 % (mittlere Streuung des Mittelwertes 21,1 %) für die Dauer von im Mittel 5 Minuten.

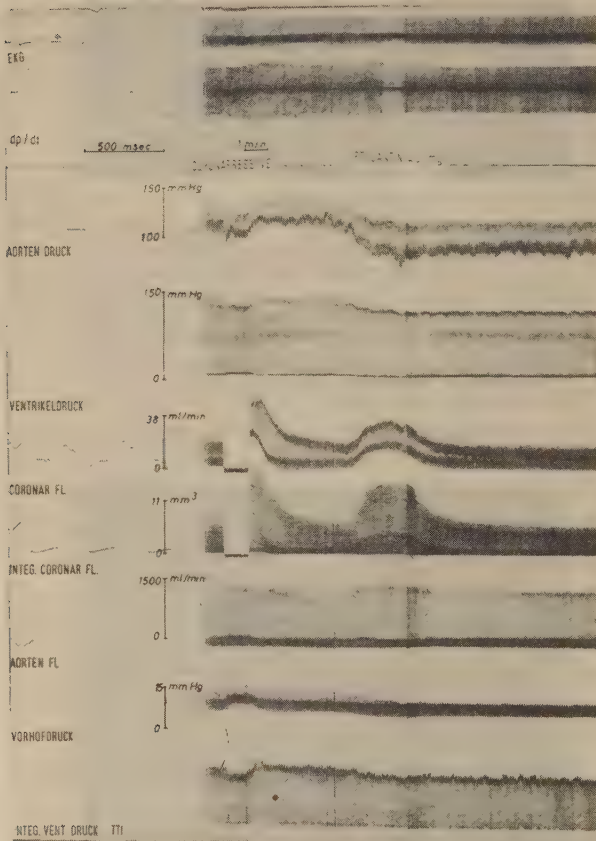


Abb. 17 : Wirkung des Coronardilatator Persantin nach einer i.V.-Injektion von 20 mg. Vergleich zur Coronar-Reserve.

Zur Kontrolle wurde das Gefäß für eine Minute abgeklemmt, um die Coronarreserve zu erhalten. Sie betrug bei Suffizienz 138 % (mittlere Streuung des Mittelwertes 21,5 %) und war damit zur Erhöhung unter Persantin nicht signifikant verschieden. Nitrolingual und ähnliche Dilatatoren lagen unter diesen Werten (59,6 % bei mittlerer Streuung des Mittelwertes von 6,54 %).

Der Anstieg des Coronarflusses um 89,2 % durch die Pumpe kann also auf die Dauer von keinem Medikament erreicht werden, weil er sich auf die gesamte Pumpzeit erstreckt, während maximale pharmakologische Wirkungen auf Minuten begrenzt sind.

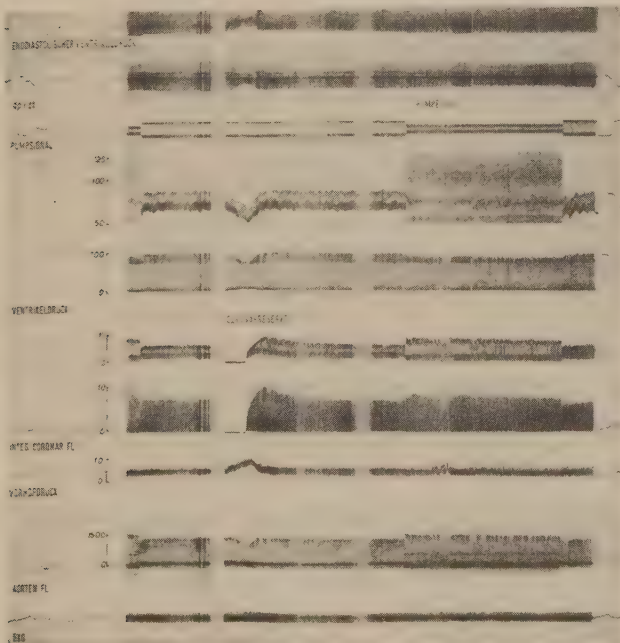


Abb.18: Wirkung der Pumpe im Vergl.zur Coronarreserve.

IV. Zusammenfassung :

Die Beeinflussung der Hämodynamik des Herzens bei intraaortaler Gegenpulsation wird beschrieben. Es kommt zur Veränderung der koronaren Perfusion und der Kontraktilität des Myocards. Dadurch kann eine günstige Wirkung auf eine Herzinsuffizienz erzielt werden.

Über eine Druckerhöhung in der Aorta während der Diastole wird eine Mehrdurchblutung des Herzens um etwa 90% erreicht.

Die Entlastung des Myocards zeigt sich in einer Ventrikeldrucksenkung um 13%. Der TTI fällt um 18%. Als Ursache wird eine Gegenregulation der aortalen Pressorezeptoren diskutiert, deren negativ inotrope Wirkung als Zeichen eines gesenkten Sympathikotonus aufgefasst wird.

Eine zur Suffizienz unterschiedliche Effektivität zeigt die intraaortale Gegenpulsation bei Insuffizienz in der Steigerung des Schlagvolumens (+ 7%), in der Beibehaltung der Druckanstiegsgeschwindigkeiten des Myocards (+- 0%) und in der Regularisierung der Herzrhythmik (besonders beim mechanischen Alternans).

Literatur

1. Basar, Ruedas, Schwarzkopf : Untersuchungen zur Dynamik druckabhängiger Änderungen des Strömungswiderstandes des Coronarsystems. Pflügers Arch. ges. Physiol., 300 R 65 (1968)
2. Bauereisen, E.: Herz. In W.D.Keidl Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, 69 - 95, Stuttgart (1967)
3. Bauereisen, E.: Kontraktilität und Dehnbarkeit des normalen und hypodynamen Herzens in situ. In E.Wollheim, Herzinsuffizienz, 16 - 24, (1964)
4. Burch, G.E.: Certain mechanical considerations of the heart as a Pump. In Boemke, Herzinsuffizienz, 102 - 114, Stuttgart (1968)
5. Gauer, O.H.: Kreislauf des Blutes. In Landois-Rosemann, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 65 - 183, München-Berlin (1960)
6. Gebhardt, W.und H.Reindell : Der Füllungsdruck des Herzens. Berichte d.ges.Physiologie, 294 (1968)
7. Gillmore, I. P.H.E.Cingolani, R.R.Taylor, Mc. Donald jr.: Physical factors and cardiac adaptation. Amer.J.Physiol., 211, 1219 - 1226, (1966)
8. Grosse-Brockhoff, F.: Klinische und pathophysiologische Aspekte der Herzinsuffizienz. In Boemke, Herzinsuffizienz, 1 - 12, Stuttgart (1968)
9. Höfling, O.: Lehrbuch der Physik, 103 - 115, Bonn, 1966
10. Kenner, Th.: The Dynamics of Pulsatile Flow in the Coronary Arteries. Pflügers Arch. ges. Physiol., 310,22 - 34 (1969)
11. Khouri, E.M. and D.E.Gregg.: Miniature electromagnetic flowmeter applicable to coronary arteries. Journal of applied Physiology, 18, 224 - 227 (1963
12. Laszt, L.und A.Müller : Über Druck- und Geschwindigkeitsverhältnisse im Coronarkreislauf des Hundes. Helv. Physiol.Acta, 15, 38-54, (1957)

13. Lochner, W., G. Arnold und C. Morgenstern :
Autoregulation der Herzarbeit durch
den coronaren Perfusionsdruck. Pflügers
Arch. ges. Physiol., 307, R 20 (1969)
14. Lochner, W.G. Arnold, F.Kosche, E.Müssner,
A. Neizert : The Importance of the Perfusion
Pressure in the Coronary Arteries for
the Contractility and the Oxygen Con-
sumption of the Heart. Pflügers Arch.
ges. Physiol., 299, 339-356, (1968)
15. Merson, T.Z., T.A.Zaletayeva, S.S.Lagutcheva,
M.G.Pshennikova : Exptl. Cell. Res.36, 568
(1964)
16. Meerson, F.S.: Kontraktionsfunktion des Myo-
kards bei der Herzinsuffizienz. In
Meerson, F.S., Hyperfunktion, Hyper-
trophie und Insuffizienz des Herzens,
Berlin (1969)
17. Reichel, H.: Physiologische Grundlagen der
Herzinsuffizienz. In Vereinigung der
Bad Neuheimer Ärzte, Diagnostik und
Therapie der Herzinsuffizienz.
18. Sarnoff, S.J., E.Braunwald, G.H.Weich jr.,
R.B. Case, W.N.Stainsbury, R.Macruiz : Amer.
J.Physiol., 192, 148-156 (1958)
19. Sarnoff, S.J., J.P.Gilmore, N.S.Skinner jr.,
A.G.Wallace, J.H.Mitchell : Circulat.Res.13,
514, (1963)
20. Schollmeyer, P.: Die Regelung der Koronardurch-
blutung.
21. Soroff, H.D., H.S.Levine, B.F.Sachs, W.C.
Birtwell, R.A.Deterling jr.: Assisted Circu-
lation, II. Effects of Counterpulsation
on Left Ventricular Oxygen Con-
sumption and Hemodynamics. Circulation,
Volume XXVII (1963)
22. Wetterer, E.: Bau und Funktion des Gefäßsystems.
In W.D.Keidel, Kurzgefaßtes Lehrbuch
der Physiologie, Stuttgart, (1967)
23. Wollheim, E. : Problematik der Herzinsuffizienz,
in E. Wollheim, K.W.Schneider, Herzinsuf-
fizienz, Hämodynamik und Stoffwechsel,
Stuttgart (1964)

LEBENS LAUF

Ich, Klaus Haas, wurde am 13. Februar 1948 als zweites von sechs Kindern des Pfarrers Hugo Haas und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Haufe, in München geboren. 1954 trat ich in die Volksschule in Hellingen bei Haßfurt/Main ein. 1958 wechselte ich in das Humanistische Gymnasium Haßfurt/Main über. 1960 ließ sich mein Vater nach Münnerstadt versetzen, wo ich im dortigen Humanistischen Gymnasium meine schulische Ausbildung weiterführte und 1967 mit dem Abitur abschloß.

Im Herbst 1967 begann ich mein Medizinstudium in Erlangen. Den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung legte ich im Oktober 1968 ab, die ärztliche Vorprüfung im Februar 1970.

Die Arbeit zum vorliegenden Thema nahm ich im Mai 1970 auf.

Am 30. März 1972 heiratete ich die Medizinstudentin Birgit Leidl.

Am 8. August 1973 beendete ich das Staatsexamen der Medizin.

